A M. l. prof. Cl. Bernard

Hommage de profond ...

D. Saikowsky

Zur Diabetes-Frage.

Vorläufige Mittheilung

von

Dr. D. Saikowsky aus Moscau.

Seit der Zeit da Claude Bernard die Leber als ein zuckerbildendes Organ bezeichnete, indem er die Beobachtung machte, dass beim künstlichen Diabetes (Diabetesstich) die Menge des Zuckers in der Leber bedeutend zunehme, wurden von verschiedenen Seiten Bedenken gegen die Richtigkeit der Auffassung, dass beim Diabetes die Leber der Hauptheerd der Zuckerbildung sei, ausgesprochen. In der That konnte diese Frage nur durch ein schlagendes Experiment entschieden werden: man musste einem Thiere die Leber ausscheiden, und sehen ob man dasselbe Thier diabetisch machen könne. Von einer Exstirpation der Leber eines warmblütigen Thieres konnte selbstverständlich nicht die Rede sein; man musste sich nach einem andern Mittel umsehen. Bei unseren Untersuchungen über die Wirkungen der Arsenpräparate auf den Organismus, haben wir beobachtet, dass in einem gewissen Stadium der Vergiftung, wenn die Thiere, dem Anscheine nach, gesund sind, das Glycogen aus ihren Lebern spurlos verschwindet. Solche Thiere konnten sehr gut zu unseren Versuchen dienen: sie waren, wie es der Zweck, für den sie bestimmt, erfordert, so gut wie leberlos; und wenn der Zucker aus dem Glycogen der Leber stammen sollte, so dürfte ein Stich am Boden des 4. Ventrikels, oder eine Vergiftung der mit Arsenpräparaten behandelten Thiere mit Curare oder mit Curarin, keinen Zucker, weder im Harn, noch im Blute, oder in der Leber solcher Thiere zum Vorschein kommen lassen. Wir haben an Kaninchen experimentirt, an denen wir den Diabetesstich ausführten, oder die wir mit Curarin vergifteten; auch wurden beständig Controlversuche an gesunden Thieren, welche entweder gestochen, oder mit Curarin vergiftet wurden, vorgenommen. Wir theilen die in dieser Richtung erworbenen Resultate mit.

1. Der Diabetesstich ausgeführt an mit Arsensäure gefütterten Thieren. — Wir haben an 12 vergifteten und 12 gesunden Thieren

experimentirt. Unserer Meinung nach vollführt man den Einstich folgendermassen: Dem auf den Tisch gebundenen Thiere wird der Schädel, gerade über dem Tuberculum occipitale, in der Mittellinie, mit Hülfe des BERNARD'schen Instrumentes perforirt; sobald das Instrument in die Schädelhöhle gelangt ist, bringt man den Kopf des Thieres in wagerechte Stellung zum Tische, und in dieser Stellung (also wieder wagerecht) wird das Instrument bis zur Basis cranii geführt.

$^{1}/_{2}$ — $^{3}/_{4}$ Stunde nach der Operation entleerten die gestochenen, vorher gesunden Kaninchen einen in seinen Eigenschaften sich beständig verändernden Harn: in den meisten Fällen verschwand die starke Trübung, der Harn wurde durchsichtig, blass, und enthielt Zucker, dessen Menge allmälig zunahm und $1^{1}/_{2}$ — 2 Stunden nach der Operation ihr Maximum erreichte (bis 50 pCt. Zucker; 1 CC. Harn gab nach einer Gährung von 48 Stunden manchmal 3 — $4^{1}/_{2}$ CC. Kohlensäure); er blieb constant auf derselben Höhe während einer $^{1}/_{2}$ bis $^{3}/_{4}$ Stunde, dann verkleinerte sich seine Menge und verschwand 6 — 7 Stunden nach Vollführung des Stiches. Das Blut und besonders die Leber solcher Thiere enthielt constant eine sehr beträchtliche Menge Zucker. Da wir nicht im Besitz einer guten Methode zur quantitativen Bestimmung des Glycogen der Leber sind, so können wir nichts Bestimmtes über das Verhalten des letzteren zum Zucker aussprechen; nur erlauben wir uns darauf aufmerksam zu machen, dass die Menge des Glycogen in den Lebern der diabetischen Kaninchen, welche ausserordentlich schnell auf Glycogen und Zucker (im Laufe von 28 — 30 Secunden) verarbeitet wurden, viel geringer als in normalen Lebern der zu derselben Zeit und unter denselben Bedingungen getödteten gesunden Thiere ausfiel. Die mit Arsenik vergifteten Thiere bekamen die Arsensäure (zu 0,005 — 0,003 grm.) 3 — 4 Tage vor dem Stich, wurden hierauf gestochen, und nie sind wir im Stande gewesen die Thiere eben so stark diabetisch zu machen. Der Harn von solchen Kaninchen zeigte eine äusserst leichte Reduction der TROMMER'schen Lösung, aber das oben geschilderte Bild eines vollständigen Diabetes konnten wir nicht hervorbringen. Ihr Blut und die Leberdecoction enthielten auch keine merkliche Menge Zucker, gaben nur eine schwache Reduction der Kupferlösung und eine äusserst kleine Menge CO_2 bei der Gährung (4 CC. Flüssigkeit gab $^{1}/_{20}$ — $^{1}/_{10}$ CC. CO_2).

2. Vergiftung der mit Arsensäure gefütterten Kaninchen mit Curarin. — Wir haben an 5 vergifteten und 5 gesunden Thieren experimentirt, indem wir unter die Haut eines Fusses eine Lösung von Curarin (0,001 — 0,002) einspritzten; die Thiere wurden bis zur Erscheinung einer heftigen Intoxication ruhig gelassen, wenn aber die Erscheinungen das Leben bedrohten, unterbanden wir sehr stark den Fuss mit einer Schnur, etwas oberhalb der Einspritzstelle, und

das Thier wurde nach Verlauf einer $^1/_4 - ^1/_2$ Stunde wieder beweglich und munter; wir nahmen dann die Ligatur wieder ab, die Erscheinungen der Vergiftung kehrten zurück, und verschwanden wieder bei der Zusammenschnürung. Auf diese Weise konnten wir das Thier ohne künstliche Athmung unter dem Einfluss des Curarin mehrere (6—8) Stunden lebend erhalten. Gewöhnlich wurden die Thiere 10, 15—20 Minuten nach der Einspritzung des Giftes sehr stark diabetisch, ihr Blut und die Leber enthielt sehr beträchtliche Mengen von Zucker. Mit den mit Arsensäure vergifteten Kaninchen operirten wir auf folgende Weise: Die Thiere wurden, noch gesund, im Laufe von 2—3 Tagen täglich mit Curarin vergiftet, sie boten beständig die Erscheinungen eines starken Diabetes dar; dann wurden sie mit sehr kleinen Dosen Arsensäure im Laufe von 3—4 Tagen vergiftet, worauf wir wieder das Curarin anwandten. Obgleich die Erscheinungen der Intoxication ausserordentlich heftig waren, so ist es uns doch nicht gelungen, ein Diabetesthier zu bekommen. Wir vergifteten solche Thiere mehrere Tage hintereinander mit Curarin, die Resultate blieben immer dieselben. Ihr Blut enthielt constant deutliche Spuren von Zucker, obgleich in viel kleineren Mengen als das der nicht mit Arsen vergifteten Thiere; ihre Leber, die keine Spur von Glycogen enthielt, stellte eine äusserst unbeträchtliche Menge von Zucker dar, der aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem Blute stammte.

Die beschriebenen Experimente sprechen, wie es uns scheint, laut genug für die eminente Rolle, welche die Leber im Diabetes spielt und für die Richtigkeit der Meinung, dass eine sehr beträchtliche Menge des beobachteten Zuckers wirklich aus dem Glycogen der Leber stammt. Vielleicht können diese Beobachtungen in der Folge auch zur Therapie des Diabetes verwandt werden.

Schliesslich sprechen wir unsern innigsten Dank den Herren Dr. Kühne und Prof. Cl. Bernard für die geneigte Aufmerksamkeit, die sie unseren Versuchen schenkten, aus.

Sep.-Abdr. a. d. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1865. No. 49.

Druck von H. S. Hermann in Berlin.

das Thier wurde nach Verlauf einer $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ Stunde wieder bewegt-
lich und munter; wir nahmen dann die Ligatur wieder ab, die Er-
scheinungen der Vergiftung kehrten zurück, und verschwanden wie-
der bei der Zusammenschnürung. Auf diese Weise konnten wir das
Thier ohne künstliche Athmung unter dem Einfluss des Curare meh-
rere (6—8) Stunden lebend erhalten. Gewöhnlich wurden die Thiere
10, 15—20 Minuten nach der Einspritzung des Giftes sehr stark
diabetisch, ihr Blut und die Leber enthielt sehr beträchtliche Mengen
von Zucker. Mit den mit Arsensäure vergifteten Kaninchen operir-
ten wir auf folgende Weise: Die Thiere wurden, noch gesund, im
Laufe von 2—3 Tagen täglich mit Curare vergiftet, sie boten be-
ständig die Erscheinungen eines starken Diabetes dar; dann wurden
sie mit sehr kleinen Dosen Arsensäure im Laufe von 3—4 Tagen
vergiftet, worauf wir wieder das Curare anwandten. Obgleich die
Erscheinungen der Intoxication ausserordentlich heftig waren, so ist
es uns doch nicht gelungen, ein Diabetesthier zu bekommen. Als
vergifteten solche Thiere mehrere Tage hintereinander mit Curare,
die Resultate blieben immer dieselben. Ihr Blut enthielt constant
deutliche Spuren von Zucker, obgleich in viel kleineren Mengen als
das der nicht mit Arsen vergifteten Thiere; ihre Leber, die keine
Spur von Glycogen enthielt, stellte eine ausserst unbeträchtliche Menge
von Zucker dar, der aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem Blute
stammte.

Die beschriebenen Experimente sprechen, wie es uns scheint,
laut genug für die eminente Rolle, welche die Leber im Diabetes
spielt, und für die Richtigkeit der Meinung, dass eine sehr beträcht-
liche Menge des beobachteten Zuckers wirklich aus dem Glycogen der
Leber stammt. Vielleicht können diese Beobachtungen in der Folge
auch zur Therapie des Diabetes verwandt werden.

Schliesslich sprechen wir unsern innigsten Dank den Herren
Dr. Kühne und Prof. Dr. Bernstein für die geneigte Aufmerksam-
keit, die sie unseren Versuchen schenkten, aus.

Sep.-Abdr. a. d. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1868, No. 40.

Druck von G. H. Baumann in Berlin.